

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

427

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Marcel RIQUET

Né le 21 Novembre 1912 à Maraussan (Hérault)

LA BISMUTHOTHÉRAPIE
DANS LES
ANGINES AIGUËS
NON SPÉCIFIQUES

Président : M. TANON, Professeur

IMPRIMERIE SAGRA

3, Rue Béranger
BOULOGNE-SUR-SEINE

1939

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Marcel RIQUET

Né le 21 Novembre 1912 à Maraussan (Hérault)

LA BISMUTHOTHÉRAPIE
DANS LES
ANGINES AIGUËS
NON SPÉCIFIQUES

Président : M. TANON, Professeur

.....

IMPRIMERIE SAGRA

3, Rue Béranger
BOULOGNE-SUR-SEINE

1939

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	LÉON BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	CHIRAY.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'en- céphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNÉO.
	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
Clinique ophtalmologique	LENORMANT.
Clinique urologique	TERRIEN.
	CHEVASSU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale	N...
Professeurs sans chaire	HAZARD.
	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIÉ.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.
 AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY Pathologie médicale.
 BÉNARD
 (Henri). Pathologie médicale.
 BERNARD
 (Etienne). Pathologie médicale.
 BESANÇON
 (Justin). Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD ... Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER.. Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD ... Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART
 D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES... Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HUGUENIN ... Anatomie pathologique.

MM.
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUÉJOUL.. Obstétrique.
 LAROCHE
 (Guy). Pathologie médicale.
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY. Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiâtrie
 MÉNÉGAUX ... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET ... Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PETIT-
 DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELÈVRE. Médecine légale.
 PORTES..... Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHET..... Physiologie.
 SÈNÈQUE.... Pathologie chirurgicale.
 TURPIN..... Pathologie médicale.
 VIGNES..... Obstétrique.
 WILMOTH.... Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.
 AGLAVE Pathologie chirurgicale
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-
 BERT. Physiologie.
 GUÉNIOT Obstétrique.
 HEITZ-BOYER. Pathologie chirurgicale.

MM.
 LARDENNOIS .. Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER... Obstétrique.
 NEVEU-
 LEMAIRE. Parasitologie.
 SCHWARTZ... Pathologie chirurgicale.
 VAUDESCAL... Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE	} Clinique chirurgicale.	BASSET	} Clinique médicale.
AUBERTIN		BROCQ	
BRULÉ		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER	
DONZELOT		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		VELTER	
PASTEUR- VALLERY-RADOT			
SÉZARY			

MM.	
ECALLE.....	} Clinique obstétricale.
METZGER	

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE ET A MA MERE

Leur vie est un exemple de sacrifice et de dévouement. En témoignage de mon infinie reconnaissance et d'amour filial.

A MA GRAND'MERE

En témoignage de mon affection.

AUX MIENS ET A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR TANON

Professeur d'Hygiène et de Médecine Préventive
à la Faculté de Médecine de Paris
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a fait le grand hon-
neur d'accepter la présidence de
cette thèse.*

*Hommage respectueux et re-
connaissant.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ROUVIERE

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'Honneur

*Qui n'a cessé de guider nos
études avec une sollicitude quasi
paternelle. En témoignage de
respectueuse affection.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

MONSIEUR LE PROFESSEUR LABBE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GREGOIRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEVY-VALENSI

MONSIEUR LE PROFESSEUR PROUST (*in memoriam*)

MONSIEUR LE PROFESSEUR CLERC

MONSIEUR LE PROFESSEUR CHEVASSU

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEREBoullet

MONSIEUR LE PROFESSEUR OMBREDANNE

A MONSIEUR PIERRE AUBRY

Ancien Interne en Pharmacie des Hôpitaux de Paris

*Qui nous a guidé de ses judi-
cieux conseils et, en nous ouvrant
généreusement ses laboratoires,
nous a facilité l'expérimentation
dans ce modeste travail.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR DE GRISSAC

Médecin-Chef de l'Hôpital d'Argenteuil

*Hommage de ma profonde
gratitude et de mon très respec-
tueux attachement.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR BERTRAND

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Chirurgien-Chef de l'Hôpital d'Argenteuil

*Expression de notre reconnais-
sance pour les excellentes leçons
dont il nous a fait profiter.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR MIGNOT

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Ancien Chef de Clinique
Médecin-Chef du Service des Voies respiratoires
à l'Hôpital d'Argenteuil

*Expression de notre gratitude
pour la bienveillance qu'il nous
a toujours témoignée.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR LUMIERE

Chef du Service de Pédiatrie à l'Hôpital d'Argenteuil

Hommage reconnaissant.

A MONSIEUR LE DOCTEUR MONTARNAL

Chirurgien Assistant à l'Hôpital d'Argenteuil

*Pour lui exprimer toute notre
amitié et notre reconnaissance.*

A MESSIEURS LES MEDECINS
DE L'HOPITAL D'ARGENTEUIL

JACQUES AUCLAIR, JEAN-MARIE AUCLAIR, COLLIN,
DETROIS, MANET, QUERIAULT

A MES CAMARADES D'INTERNAT

INTRODUCTION

L'emploi du bismuth en thérapeutique n'est pas récent.

Déjà, au XVIII^e siècle, on l'utilise pour traiter les affections intestinales, les plaies et les fistules tuberculeuses. C'est à MAZUCCI qu'est due la première indication antisypilitique. BALZER, en 1889, fait des études cliniques et expérimentales sur sa toxicité. Mais, ayant constaté une hépatite infectieuse chez l'un des animaux soumis à l'expérimentation, il n'ose pas l'employer chez l'homme, et, dans sa communication du 27 juillet 1889 à la SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE, il conclut en ces termes : « Des tentatives thérapeutiques chez l'homme ne pourront être faites qu'avec une extrême prudence... »

En 1908, UHLENHUT, en Allemagne, essaie la bismuthothérapie dans la trypanosomiase : les résultats ne sont pas plus encourageants.

Plus tard, KOLLE, ELRICH et RITZ ont l'idée d'augmenter le pouvoir spirillicide du bismuth en l'associant à d'autres composés.

Ce n'est qu'en 1916 que le bismuth entre dans la thérapeutique antisypilitique. SAUTON et ROBERT publient un très intéressant mémoire de leurs travaux dans le *Recueil Jubilaire de Metchnikoff*. Mais la guerre ayant enlevé SAUTON, éminent collaborateur de l'Institut Pasteur, les études ne sont reprises qu'en 1921 par SAZERAC et LEVADITI. Cette même année, le Professeur ROUX fait une communication à l'Académie des Sciences dans sa séance du 30 mai où il démontre expérimentalement l'action spirillicide des injections bismutiques. A dater de ce

jour, le bismuth prend définitivement sa place dans l'arsenal de la thérapeutique antisyphilitique.

C'est alors qu'on veut l'employer pour d'autres maladies.

Nous avons vu, plus haut, que UHLENHUT l'avait essayé dans la trypanosomiase. Les recherches ont été reprises récemment, mais sans plus de succès. Les résultats ont été beaucoup plus heureux dans la leishmaniose et le pian, où on l'emploie couramment aujourd'hui.

En 1926, HUDELO et RABUT, dans le lupus érythémateux, font des injections d'iodo-bismuthate de quinine qui, suivant leurs propres expressions, « firent merveille ».

Le Professeur SAHLI, de Berne, publie en septembre 1930, un grand nombre d'observations dans des cas de fièvre typhoïde traités efficacement par l'iodo-bismuthate de quinine insoluble.

Continuant la voie tracée par SAHLI qui avait conseillé aux chercheurs d'étudier l'action du bismuth dans d'autres affections, PIERI et MOUREN (de Marseille) expérimentent avec succès l'iodo-bismuthate de quinine dans la mélitococcie.

Pour la question qui nous occupe dans ce travail *le Traitement des Angines aiguës par les Injections de Bismuth*, c'est en 1923 qu'ont été pratiqués les premiers essais.

LA BISMUTHOTHERAPIE DANS LES ANGINES

Le Docteur MONTEIRO expérimente, pour la première fois, en novembre 1923, le bismuth en injections intramusculaires, dans les cas d'angine de Vincent de la Clinique d'Oto-Rhino-Laryngologie de Rio-de-Janeiro. Trois ans plus tard, en octobre 1926, le Professeur MARHINO, Directeur de la Faculté de Médecine de Rio-de-Janeiro, en communique les observations à la *Semaine Oto-Rhino-Laryngologique* de Sao-Paulo. Il expose des faits, sans aucune considération théorique. Ils semblent concluants. Des objections surgissent pourtant. Le Docteur MANGA-BEIRO ALBERNAZ écrit, dans le *Recueil de la Semaine Oto-Rhino-Neuro-Ophtalmologique de Sao-Paulo*, en 1927, qu' « il ne croyait pas à la possibilité de guérir ces angines par des injections de bismuth ». Mais les onze années de pratique de la bismuthothérapie dans les angines de Vincent par le Docteur MONTEIRO, donnent des résultats plus que satisfaisants. Aussi, en juin 1934, décide-t-il de l'essayer dans toutes les angines aiguës non spécifiques.

L'expérimentation est vaste; il la poursuit avec méthode et précision.

« Nous avons soustrait, dit-il, nos malades de l'action des gargarismes, collutoires et compresses, qui pouvaient masquer la netteté du résultat.

« Pour éviter l'hypothèse d'une association fusospirillaire avec l'amygdalite pultacée, nous avons soumis tous nos malades à des examens bactériologiques précis. On fit également le contrôle sérologique chez les malades. D'autre part, nous savons que la syphilis pharyngée

ne guérit pas dans les vingt-quatre heures par une seule injection de bismuth. Le Docteur GARFIELD, de Almeida, nous a proposé de rechercher l'action d'autres ressources anti-infectieuses et spécifiques, comme le bleu de méthylène, l'argent colloïdal, le mercure, l'arsenic, sans que nous obtenions un effet évident. Les résultats chez ces malades étant complètement négatifs, nous avons eu recours à la médication bismuthique pour les guérir. »

Le succès fut plus grand qu'il ne l'espérait. Les guérisons très rapides, en quelques heures, qu'il publie en abondance, ne manquent pas d'intéresser grand nombre de ses confrères qui, alors encore sceptiques, veulent expérimenter eux-mêmes. Sont-ils aussi heureux dans leurs essais ? Il suffit de lire la volumineuse correspondance que le Docteur MONTEIRO a reçue à ce sujet, et dont voici quelques extraits :

Le Docteur LOUIS DELFINE, Assistant du Professeur ZAMBRINI, Chef de Clinique Oto-Rhino-Laryngologique de l'Hôpital Ramos Mejia, écrit, en son nom et celui de son Maître, la lettre suivante :

« J'ai soigné à peu près trente cas d'angines pultacées par une ou deux injections de sels solubles ou liposolubles de bismuth, avec des résultats très satisfaisants. »

Le Docteur MERCADINO, Assistant de la Clinique Oto-Rhino-Laryngologique de l'Hôpital Rawson, écrit :

« Nous avons, dans trois cas, obtenu d'excellents résultats avec votre thérapeutique et, dans trente cas du Patronat de l'Enfance, les résultats ont été très satisfaisants. J'ai l'opinion que le bismuth apaise la douleur et abrège le processus angineux. » Et plus loin : « ...résultats excellents qui ont évité l'épidémie qui aurait pu se développer parmi les enfants. Par l'action du bismuth sur les angines, on a pu éviter l'épidémie angineuse qui menaçait de se répandre. »

Le Professeur CASTERAN, Chef de la Clinique Oto-

Rhino-Laryngologique du Corps Médical de l'Ecole et de l'Hôpital Ramos Mejia, fait mention de trente-cinq observations et dit :

« Les résultats sont satisfaisants, le cours habituel de l'angine étant modifié. Dans plusieurs observations, la température cède dans les vingt-quatre heures. La diminution de la douleur a frappé immédiatement notre attention. »

Le Docteur ILDEN DUARTE, Professeur d'Oto-Rhino-Laryngologie de la Faculté de Bello-Horizonto, présente trente cas et dit :

« Il est même difficile d'observer la guérison, étant donné la rapidité avec laquelle elle se manifeste par l'influence du bismuth... parce que les malades que je soigne chez eux m'informent, par téléphone, qu'ils vont parfaitement bien. Et, naturellement, nous n'allons pas nous rendre compte si ce qu'ils disent est vrai. »

Enfin, pour terminer cette énumération incomplète, nous citerons en entier la lettre qu'écrivit au Docteur MONTEIRO, le Professeur AFRANIO PEIXOTO, titulaire de la Chaire d'Hygiène de l'Université de Rio-de-Janeiro et qui est, en outre, un écrivain célèbre :

« Mon cher ami, mon scepticisme de médecin et de thérapeute, ma vieille philosophie ne protègent pas suffisamment mon corps et ma santé, raison pour laquelle je paie de temps à autre mon tribut aux souffrances humaines.

« Il n'y a pas bien longtemps, j'ai été affecté d'une angine, une vieille amie, l'ancienne compagne de mon enfance, qui m'avait pendant longtemps oublié, et qui revient me voir maintenant pour m'effrayer. Je mobilise pour elle les eaux oxygénées, les solutions, les comprimés, les pastilles de toute origine. Je les mobilise tous en pure perte, car je suis cerné par la fièvre, la dysphagie, la dépression physique, la douleur. Les « présences » à la

Faculté ont amené notre collègue PEDRO PINTO à me faire une visite par le téléphone et à me parler de votre traitement par le bismuth. Immédiatement, je fais venir le médicament; et une simple injection me permet de me donner ma démission comme malade. Le fait a été si rapide qu'il m'a paru immédiat... »

Et, plus loin : « ...J'allais tout à fait bien, parfaitement bien, instantanément remis. Le premier effet du médicament a été la cessation de la douleur, d'où la disparition de la dysphagie et de la sensation de maladie. La fièvre et la courbature s'enfuirent. Je vais bien, depuis cette simple injection de bismuth. C'est merveilleux de diagnostiquer ainsi, par le traitement, les angines vulgaires de l'angine diphtérique. Cela représente, dans la clinique, bien des efforts évités pour celles-là, et du temps gagné dans celle-ci.

« Avec tous mes remerciements, croyez-moi votre bien dévoué

AFRANIO PEIXOTO.

Rio, le 13-9-1934. »

C'est ainsi que nous-même sommes amené à expérimenter cette nouvelle thérapeutique dans les différents services de l'Hôpital d'Argenteuil.

Nous avons suivi la même méthode que celle du Docteur MONTEIRO, c'est-à-dire :

- 1° supprimer tout traitement local, gargarismes, collutoires, compresses, gouttes nasales, etc.,;
- 2° supprimer tout analgésique :
local (collutoire à la cocaïne, gargarisme au chloral par exemple),
et général (morphine, hypnotiques, barbituriques, etc...);
- 3° réduire le traitement à une ou plusieurs injections bismuthiques, et à elles seules.

Pour ce, nous avons employé des ampoules de 5 ctg. de bismuth lipo-soluble en solution dans 1 cc. d'huile d'olives, en injection intra-musculaire profonde, selon la technique habituelle. Nous faisons une nouvelle injection huit heures après si cela est nécessaire, et une troisième le lendemain selon les cas. Nous n'avons jamais eu à faire plus de trois injections. Nous avons traité ainsi tous les cas d'angines aiguës non spécifiques, c'est-à-dire :

des angines catarrhales banales,

des angines pultacées surtout,

des angines lacunaires,

des angines cryptiques

et des angines phlegmoneuses.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

M. M. G..., 26 ans, chauffeur de taxi, est pris, le matin au réveil, de picotements dans la gorge. Il éprouve une sensation de chaleur et de sécheresse dans l'arrière-bouche. Quelques heures après, il ressent une douleur continue, considérablement augmentée par la déglutition. Celle-ci, de plus en plus pénible, même pour la salive et les liquides, finit par devenir impossible. L'haleine est légèrement fétide; la voix est nasonnée. Le malade se plaint aussi d'élancements dans l'oreille gauche. Un léger trismus s'est déjà installé.

A l'examen, les amygdales tuméfiées sont recouvertes d'un enduit blanc grisâtre, pultacé, surtout à gauche. Les ganglions sous-maxillaires sont augmentés de volume et douloureux à la pression. La température atteint 39°2.

L'examen bactériologique montrera :

« Coloration de Gram :

Prédominance de cocci, Gram positif, isolés ou associés en petites chaînettes.

Pas de fuso-spirille, ni de bacille de Loeffler. »

Le matin même, nous pratiquons une injection intramusculaire de 5 centigrammes de bismuth lipo-soluble.

Huit heures après, nous constatons la cessation presque complète de la douleur et la disparition du trismus et de la dysphagie. Localement, il reste encore quelques petites taches blanches, mais en moins grande abondance. Les

ganglions sous-maxillaires sont encore engorgés; c'est pourquoi nous pratiquons, le soir même, une deuxième injection semblable à la première.

La guérison complète est obtenue au bout de quarante-huit heures.

OBSERVATION II

M. R. S..., 34 ans, garçon de restaurant, se plaint, depuis la veille, de douleurs violentes au niveau de la gorge et dysphagie intense.

Il n'y a pas de trismus.

A l'examen local, nous constatons une amygdalite aiguë, avec des amygdales tuméfiées, rouge vif. Les cryptes sont comblées par un dépôt pultacé grisâtre. Les ganglions sous-maxillaires sont gros et douloureux. La température atteint 38°6.

L'examen bactériologique de l'exudat montrera :

« Présence de streptocoques, staphylocoques et pneumocoques en abondance.

Pas de fuso-spirille de Vincent.

Pas de bacille de Loeffler. »

Aussitôt après l'examen clinique, et avant même la réponse du Laboratoire, nous pratiquons une injection intramusculaire de 5 centigrammes de bismuth liposoluble.

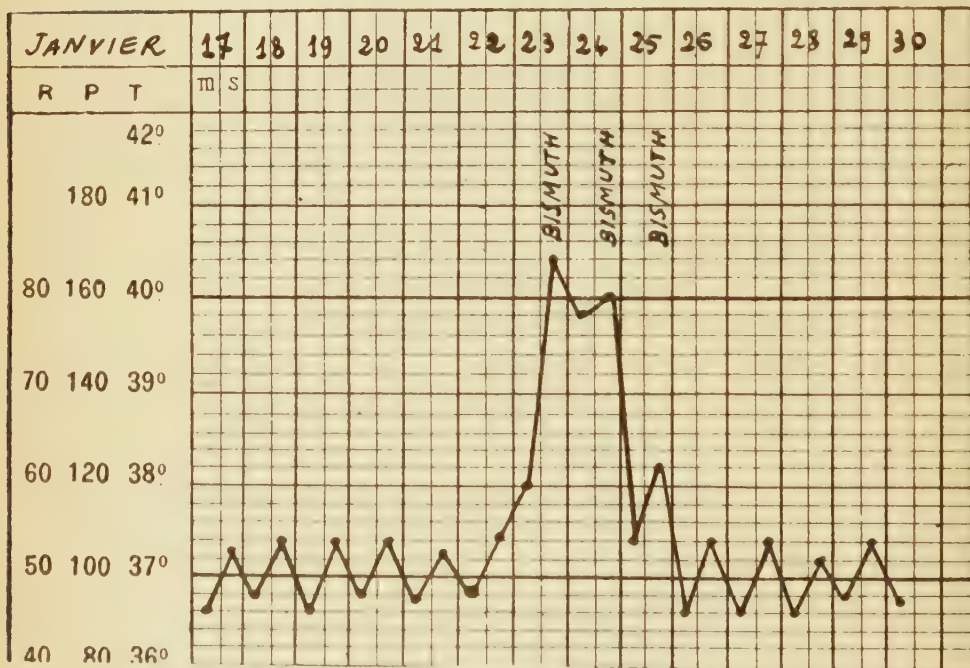
Nous assistons à la disparition rapide de l'inflammation locale et surtout de la douleur dix heures après.

La guérison complète est obtenue en vingt-quatre heures, sans qu'il soit nécessaire de répéter l'injection.

OBSERVATION III

M. V. J..., 34 ans, employé d'usine, entre dans le service le 22 décembre 1938 pour congestion pulmonaire. Depuis le 1^{er} janvier environ, tout est rentré dans l'ordre et la convalescence est sans histoire. La température est prise matin et soir comme d'habitude; depuis le 28 décembre, elle est normale et n'a jamais dépassé 37°5.

Mais, le matin du 23 janvier, quelques jours avant la date prévue pour le départ, la température atteint 38°. Ce n'est que l'après-midi, vers 17 heures, que le malade se plaint de douleur violente à la gorge. Le thermomètre accuse alors 40°4. La dysphagie est d'emblée très intense. L'adénopathie est discrète.



L'examen de la gorge montre une angine pultacée typique, avec prédominance à gauche de l'inflammation et surtout de la douleur.

Nous pratiquons, vers 18 heures, une injection intramusculaire de 5 centigrammes de bismuth lipo-soluble. Vers minuit, le malade a pu boire une tasse de tilleul et s'est endormi aussitôt après.

Le lendemain matin, le malade nous informe qu'il a très bien dormi et qu'il ne souffre presque plus. La température atteint 39°8, et 40° l'après-midi. C'est alors que, vers 17 heures, nous pratiquons une deuxième injection. Le surlendemain, tout est rentré dans l'ordre. Il ne reste plus, localement, qu'une rougeur diffuse des amygdales et des piliers antérieurs.

Dans l'après-midi, nous pratiquons une troisième et dernière injection en raison de la température qui atteint encore 38°2.

Le 26, les phénomènes locaux et généraux ont entièrement disparu. La température est à 36°6 et oscillera autour de 37° les jours suivants.

L'examen bactériologique de l'exudat pharyngé prélevé au début de l'affection nous a donné les résultats suivants :

« La culture a montré la présence de bacilles d'Hoffmann, de Catarrhalis. Quelques streptocoques et quelques pneumocoques.

Pas de bacille de Loeffler. »

OBSERVATION IV

M. B... Octave, 23 ans, entre à l'Hôpital le 28 mars 1939. L'affection a débuté brusquement dans la nuit, au retour d'un voyage, par de la fièvre accompagnée d'une dysphagie intense. Aujourd'hui, les signes fonctionnels, douleur

et dysphagie, se sont accentués; la température atteint 39°5. A l'examen, on constate que les deux amygdales sont envahies par un exudat pultacé confluent qui recouvre la totalité de leur surface et les masque presque entièrement.

Cet exudat est strictement limité de chaque côté à la fosse amygdalienne, sans envahir la surface des piliers. Sa coloration est blanc jaunâtre, sa surface granitée, inégale. Les fosses amygdaliennes étant assez évasées, les amygdales sont peu saillantes. La muqueuse voisine est le siège de lésions inflammatoires assez marquées.

L'exudat se détache facilement, prend au raclage un aspect grumeleux et se dissocie dans l'eau; la muqueuse sous-jacente n'est pas ulcérée.

L'examen bactériologique nous donnera les résultats suivants :

« Pneumocoques et streptocoques en grande abondance. Quelques staphylocoques.

Pas de bacille de Loeffler, ni de fuso-spirille de Vincent. »

Nous pratiquons, le matin même de son arrivée, une injection intra-musculaire de 5 centigrammes de bismuth lipo-soluble.

Le soir, vers 18 heures, la dysphagie avait à peu près disparu. L'état local semblait inchangé et l'état général un peu amélioré. La température atteint 38° 8.

Nous pratiquons une deuxième injection.

Le malade a très bien dormi. Le lendemain, tout est rentré dans l'ordre; la température atteint 37°2.

L'exudat pultacé a complètement disparu et fait place à une rougeur diffuse très limitée.

Le surlendemain, la guérison est complète sans que nous ayons eu à pratiquer une troisième injection.

OBSERVATION V

M. R. J..., 22 ans, mécanicien, entre à l'Hôpital le 23 janvier 1939, vers 21 heures.

Le début de la maladie remonte à deux jours et a été assez insidieux, avec dysphagie, douleur et fièvre.

A l'entrée, la température est de 40° et le malade accuse de la courbature, un état de malaise général et des signes fonctionnels locaux assez intenses.

A l'examen, on constate une rougeur inflammatoire diffuse et marquée de tout le pharynx, sur laquelle on peut voir un exudat confluent blanc jaunâtre, bilatéral, mais formé par une étroite bande verticale qui paraît limitée, de chaque côté, par une ulcération rectiligne étroite siégeant sur les amygdales.

En réalité, un examen plus attentif montre qu'il s'agit, chez ce malade, d'une disposition anatomique particulière et que, ce qui a pu en imposer à première vue pour une ulcération, n'est, en réalité, que l'ouverture de la fosse amygdalienne. Il s'agit d'amygdales enchatonnées dans une fosse peu ouverte.

Le trismus est peu intense, l'adénopathie discrète.

L'examen bactériologique montre :

« Nombreux cocci en chaînettes.

Quelques diplocoques, quelques staphylocoques.

Pas de bacille de Loeffler ni de fuso-spirilles. »

Aussitôt après son arrivée, en l'absence de tout autre traitement, nous pratiquons une injection intra-musculaire de 5 centigrammes de bismuth lipo-soluble.

Le lendemain, le malade, qui a pu dormir à partir de 4 heures du matin environ, semble entièrement guéri. En effet, la température atteint 37°8; l'état local est très amélioré et, surtout, la dysphagie et la douleur ont disparu.

Le surlendemain, la guérison est complète.

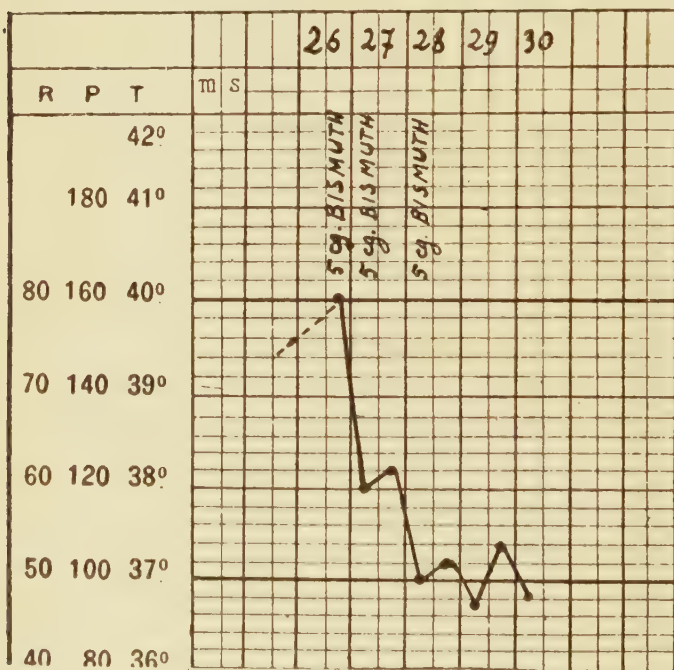
Dans ce cas, nous n'avons fait pour tout traitement qu'une seule injection intra-musculaire de bismuth.

OBSERVATION VI

M^{me} J. L..., 28 ans, ménagère, a déjà fait sept abcès de l'amygdale. Le dernier remonte à un an environ et a nécessité une intervention chirurgicale qui a été très mal supportée.

Nous voyons la malade pour la première fois le soir du 26 janvier, vers 19 heures.

Elle se plaint depuis la veille de dysphagie et douleur intense au niveau de la gorge, surtout à gauche.



La température atteint 40°. L'état général est très touché. La malade nous informe que chaque fois le début de l'affection avait été le même.

Nous constatons un trismus important qui rend difficile l'examen de la gorge. Toutefois, il nous est permis de voir, au niveau de l'amygdale gauche, une tuméfaction importante qui repousse la luette et fait bomber le pilier antérieur gauche. Les ganglions sous-maxillaires sont gros et douloureux.

Nous pratiquons alors une injection intra-musculaire de 5 centigrammes de bismuth lipo-soluble.

Le 27 janvier, au matin, la température n'est plus qu'à 38°. La nuit a été bonne; la malade souffre beaucoup moins. Le trismus a entièrement disparu. L'état local semble stationnaire. L'état général est très amélioré.

Nous pratiquons alors une deuxième injection de bismuth, semblable à la première.

Le soir : 38°2.

Le 28 janvier, la température est tombée à 37°. La tuméfaction amygdalienne a fait place à une rougeur diffuse. En raison de l'adénopathie persistante, nous pratiquons une troisième injection.

Le 29 janvier, la guérison est complète. La température est revenue définitivement à la normale.



Parmi le grand nombre de cas observés, nous citerons, en résumé, les observations des deux seuls cas d'insuccès que nous avons rencontrés :

OBSERVATION VII

G. F..., 32 ans, souffre, depuis deux jours, de douleur à la gorge et dysphagie intense :

Angine lacunaire, ganglions engorgés.

Une injection de bismuth lipo-soluble est pratiquée le soir même. Les phénomènes s'aggravent pendant la nuit. Le lendemain, la situation reste inchangée. Nous répétons l'injection. L'abcès ne peut être évité et s'ouvre spontanément. La guérison est rapide.

OBSERVATION VIII

M. R..., 36 ans. Après une grippe : angine rouge intense avec grosse adénopathie.

Première injection de bismuth sans aucune amélioration. Le lendemain, la dysphagie est plus importante. Répétition de la dose sans aucun effet.

Formation d'un abcès périamygdalien. Incision suivie de guérison rapide.



La Bismuthothérapie est donc d'une efficacité certaine dans toutes les formes d'angines aiguës, non spécifiques. Seuls, les abcès de l'amygdale déjà constitués n'en bénéficient pas. D'ailleurs, la plupart des auteurs qui se sont intéressés à cette thérapeutique et qui l'ont expérimentée, mentionnent son inefficacité dans les cas d'abcès périamygdaliens.

Le Docteur THEOPHILO FALCAO, Chef de la Clinique Oto-rhino-laryngologique de Santos, à Sao-Paulo, a dit, par exemple : « Le nombre des différents cas d'angines que j'ai soignés par le bismuth s'élève à près de 70, avec des résultats toujours excellents, exceptés les cas d'angines phlegmoneuses avec foyer purulent; et même dans ces cas, le bismuth abrège les suites opératoires. »

Nous avons été frappé par la rapidité d'action du bismuth. Nous allons étudier cette action sur la symptomatologie :

La Douleur.

Le symptôme le plus précoce et, par la suite, le plus gênant, dans une angine aiguë, est la douleur à la déglutition. Chaque effort de déglutition est suivi d'une exacerbation douloureuse, plus ou moins vive, selon le degré de l'inflammation et de la sensibilité du malade. Elle siège au niveau des amygdales, avec prédominance fréquente d'un côté et irradiation dans l'oreille. Elle est la cause de la dysphagie et de l'insomnie qui altèrent, d'une façon appréciable, le psychisme et l'état général du malade.

Or, c'est précisément ce symptôme qui se trouve le plus nettement influencé. Les malades accusent une

grande amélioration dans les huit à dix heures qui suivent la première injection de bismuth; on assiste même souvent à la disparition complète des phénomènes douloureux, après ce temps relativement court. La déglutition devient facile et beaucoup moins pénible. Un grand nombre de malades à qui nous faisons une injection bismuthique dans le courant de l'après-midi, nous informent le lendemain « qu'ils ont très bien dormi et que la douleur a disparu pendant la nuit ».

L'état général.

L'amélioration, quoique moins rapide, est aussi nette. La courbature, la sensation de malaise, les myalgies, lorsqu'elles existent, sont vite influencées, en sorte qu'au bout de vingt-quatre heures, elles disparaissent entièrement ou restent peu intenses. La température, ordinairement très élevée, décroît rapidement. Elle est, le plus souvent, modifiée parallèlement à l'état général. Le malade n'a plus de céphalées, est moins abattu. L'insomnie a disparu du fait de l'atténuation de la douleur et l'état général est heureusement influencé par une nuit d'un sommeil réparateur.

L'état local.

Lorsque le traitement peut être appliqué très précocement, l'angine « rouge » n'évolue pas vers la forme « pul-tacée ». Mais, si c'est à ce stade que nous la traitons, l'enduit grisâtre disparaît rapidement laissant des amygdales lisses, propres et bien nettoyées. L'œdème des piliers antérieurs, et postérieurs surtout, diminue très vite. Beaucoup de nos malades, atteints d'angine aiguë ainsi traitée, avaient, deux jours après le début du traitement, une gorge absolument normale.

Les angines phlegmoneuses, avant la formation de l'abcès, sont nettement améliorées. Mais là, plus qu'ailleurs, la précocité du traitement a une grande importance. Il faut employer la bismuthothérapie au tout début de l'affection, si l'on veut éviter la formation de l'abcès. Si celui-ci est déjà constitué, son évolution ne nous semble pas subir de modification bien nette. Néanmoins, certains auteurs ont prétendu que, dans ces cas, les suites opératoires étaient favorablement influencées par les injections de bismuth.

L'adénopathie.

Dans l'angine pultacée, l'adénopathie est souvent très importante. En général, ce sont les ganglions de la chaîne carotidienne et sous-maxillaire qui participent au processus inflammatoire. L'action du bismuth sur cette adénopathie est constante et rapide. Parfois pourtant, l'engorgement persiste quelques jours après la guérison clinique de l'angine; mais si les ganglions restent encore perceptibles, leur volume a considérablement diminué et la pression à leur niveau ne révèle plus aucune sensation douloureuse.



Dans nos premiers essais, nous avons utilisé plusieurs sels de bismuth et étudié, séparément, les produits solubles et insolubles.

Mais il s'agissait de traiter une affection aiguë, et, seule, une efficacité très rapide pouvait retenir notre attention. C'est pourquoi, alors que pour le traitement bismuthique de la syphilis nous utilisons toujours des sels de bismuth insolubles, sous forme d'iodobismuthate de quinine qui nous a toujours donné les meilleurs résultats et jamais de mécomptes, nous avons fixé notre choix, pour le trai-

tement des angines, sur un sel lipo-soluble qui, par son absorption plus rapide, répond parfaitement au but cherché.

La concentration en bismuth-métal nous a paru également avoir une importance capitale. Les sels lipo-solubles de bismuth que l'on rencontre couramment dans le commerce, pour le traitement de la syphilis, sont tous dosés à 7,5 ou 7 centigrammes, ou à 3,5 ou 3 centigrammes de bismuth-métal par ampoule.

Naturellement, les fortes concentrations nous ont donné de bons résultats, mais les teneurs de 3,5 et 3 ctgs nous ont semblé nettement insuffisantes.

Mais, il nous est apparu qu'il n'était pas toujours sans danger de pratiquer 2 ou 3 injections de 7,5 ctgs de bismuth lipo-soluble à quelques heures d'intervalle, comme il est indispensable de le faire dans le traitement des angines.

N'ayant pu trouver des dosages intermédiaires dans les préparations bismuthiques lipo-solubles actuellement existantes, nous avons pu en faire préparer spécialement à 5 centigrammes dans 1 cc. d'huile d'olives (1). C'est ce dosage qui nous a paru le plus satisfaisant à tous les points de vue :

excellence des résultats,
tolérance par le malade.

Le traitement est exempt de tout inconvénient. Ne dépassant jamais la dose totale de 15 centigrammes de bismuth métal, nous n'avons pas à tenir compte de sa toxicité.

Quant à la douleur locale au moment de l'injection, elle est pratiquement nulle si l'injection est profonde et si le malade reste quelques instants au repos.

(1) Nous tenons à remercier ici M. AUBRY qui a bien voulu nous fournir toutes les préparations bismuthiques nécessaires à notre expérimentation.

BACTERIOLOGIE

Au début de notre expérimentation, l'étude bactériologique ne nous semblait pas devoir prendre l'importance que nous avons été obligés de lui attribuer par la suite. Nous la faisons systématiquement pour dépister une diphtérie qui aurait pu être masquée par une angine pul-tacée associée.

Mais, plus tard, c'est à elle que nous avons demandé d'éclaircir certains points encore obscurs de la question, et en particulier, l'inefficacité de la bismuthothérapie dans les cas d'abcès périamygdaliens déjà constitués.

Déjà en septembre 1934, MONTEIRO et VITAL-BRASIL FILHO, Assistant de Bactériologie à l'Institut Vital-Brasil, ont fait d'importantes recherches bactériologiques sur la pathogénie des angines aiguës. Les conclusions de leurs travaux sont les suivants :

1° le streptocoque prélevé sur les gorges des angineux est toujours nettement hémolytique; il ne l'est jamais quand il est prélevé sur des sujets sains;

2° le streptocoque est l'agent principal des angines aiguës non spécifiques;

3° le staphylocoque serait l'agent des abcès péri-amygdaliens.

Dans notre expérimentation, nous avons employé une technique analogue à celle préconisée par ces deux auteurs :

Nous pratiquons un prélèvement d'exudat rhinopharyngé chez des angineux avant le traitement bismuthique et nous mettons en culture sur gélose au sang.

Nous faisons un deuxième prélèvement quarante-huit heures après le début du traitement, et nous mettons également en culture.

Après vingt-quatre heures d'étuve, nous comparons, dans chaque tube, les diverses sortes de colonies et, après numération, lorsqu'elle est possible, nous en établissons le pourcentage :

Les prélèvements pratiqués chez les anginaux nous montrent que la flore microbienne est très développée.

Elle est constituée :

1° par des microbes banaux vivant en saprophytes dans le rhinopharynx : *Bacillus proteus*, *Bacillus subtilis*, *B. Coli*, *Pneumocoque*, *Catarrhalis*, etc... Nous les avons rencontrés avec une fréquence variable;

2° par des streptocoques surtout et des staphylocoques, que nous avons toujours rencontrés et qui sont, d'après MONTEIRO, les principaux responsables des angines aiguës, non spécifiques;

3° dans deux cas, nous avons trouvé des Bacilles de Loeffler. Il s'agissait de l'association d'une diphtérie et d'une angine pultacée.

Sur les prélèvements faits avant tout traitement, nous notons une prépondérance nette des colonies de streptocoques sur celles des autres espèces microbiennes. Puis, nous constatons que, quarante-huit heures après la première injection de bismuth, la flore microbienne est très diminuée. Mais cette diminution, qui est importante pour le streptocoque, semble peu sensible pour le staphylocoque. Le streptocoque est bien l'agent des angines aiguës, sinon, comme le dit MONTEIRO, « elles ne céderaient pas si facilement à l'emploi de bismuth ».

Au staphylocoque reviendra l'étiologie de celles qui ne sont pas influencées par la bismuthothérapie, c'est-à-dire celles qui se terminent par un abcès. Rien de surprenant à cela. Le staphylocoque est le type du bacille phlogogène; il a la propriété de sécréter des substances capables de nécroser les tissus sous-cutanés, de détruire à la longue les leucocytes eux-mêmes et de provoquer la formation de pus.

La bismuthothérapie, étant sans action sur le staphylocoque, sera inefficace dans les abcès de l'amygdale dont il est l'agent responsable.

Cette spécificité d'action du bismuth sur le streptocoque explique les insuccès que nous avons eus dans les cas d'angines abcédées.

Quant aux angines phlegmoneuses que nous avons guéries par la bismuthothérapie avant la formation de l'abcès (Observation VI), elles peuvent nous faire émettre l'hypothèse suivante :

1° toutes les angines aiguës non spécifiques seraient dues au streptocoque, donc tributaires de la bismuthothérapie;

2° les abcès périamygdaliens seraient dus au staphylocoque dont le processus inflammatoire est apparu à la faveur d'une angine à streptocoque.

C'est à ce stade de début, où l'angine est encore uniquement « streptococcique » et à ce moment-là seulement, qu'elle serait, si l'on peut dire, « bismuthosensible ». Il nous est difficile de contrôler cette hypothèse par la bactériologie, car si celle-ci nous renseigne sur la présence de tel ou tel microbe, elle le fait sans distinction de leur état pathogène ou saprophyte.



Dans les « Annales d'Oto-Rhino-Laryngologie » de mars 1935, le Professeur MARINHO écrit un article intitulé « *Angines à Sérum et Angines à Bismuth* », où il nous dit dit la difficulté de faire, en présence d'une angine aiguë, un diagnostic étiologique précis. « Je suis certain, dit-il, de ne pas démentir la pratique d'aucun de mes collègues en dévoilant l'hésitation que nous éprouvons tous à reconnaître l'espèce d'angine observée au premier examen, surtout pour les angines aiguës à leur début. »

Il rappelle alors l'ancienne classification basée sur le principe du processus inflammatoire. Il la trouve excellente au point de vue anatomo-pathologique, mais « de petite portée dans la thérapeutique qu'elle nous suggère ». C'est pourquoi il propose la division des angines aiguës en « *angines diphthériques* » et « *angines non diphthériques* ». Les premières seraient tributaires de la sérothérapie, les autres de la bismuthothérapie.

Cette classification est excellente et a surtout l'avantage de la simplicité. Il convient toutefois de ne pas oublier les angines abcédées qui ne sont pas influencées par le bismuth et qui, le plus souvent, nécessitent une intervention. Aussi pourvons-nous remplacer la classification du Professeur MARINHO par celle-ci, plus complète :

« *Angines à Sérum* »

« *Angines à Bismuth* »

« *Angines Chirurgicales* »

CONCLUSIONS

1° Le bismuth est employé depuis très longtemps en thérapeutique. La syphilis est, certes, sa principale indication. Les bons résultats obtenus dans cette voie ont conduit certains auteurs à l'utiliser dans d'autres affections. Il a été essayé tout récemment dans les angines de Vincent.

2° Les succès thérapeutiques obtenus dans cette dernière affection ont amené le Docteur MONTEIRO à employer la bismuthothérapie dans toutes les angines aiguës non spécifiques. Les résultats excellents qu'il a publiés nous ont incité à expérimenter nous-même.

Le traitement consiste en une injection intramusculaire profonde d'un sel de bismuth lipo-soluble, correspondant à 5 centigrammes de bismuth métal. Nous pratiquons une deuxième injection huit heures après, si c'est nécessaire, et une troisième le lendemain dans certains cas. Nous avons supprimé toute autre thérapeutique et n'avons jamais eu à faire plus de trois injections.

3° Les résultats que nous avons obtenus sont des plus satisfaisants. La douleur à la déglutition disparaît en quelques heures. L'état général et local est vite amélioré. L'adénopathie est aussi influencée quoique moins rapidement.

Seuls les abcès de l'amygdale déjà constitués ne bénéficient pas de cette thérapeutique.

4° Le traitement est exempt de tout inconvénient du fait que l'on utilise une dose faible (5 centigrammes de

bismuth-métal) et répétée, au maximum, trois fois seulement.

5° Les Docteurs MONTEIRO et VITAL BRASIL FILHO ont démontré que le streptocoque était l'agent des angines aiguës non spécifiques, et le staphylocoque celui des angines abcédées.

L'étude bactériologique, en montrant l'action spécifique du bismuth sur le streptocoque, explique son inefficacité dans les abcès périamygdaliens.

6° Le Professeur MARINHO avait classé les angines aiguës en *Angines à Sérum* et *Angines à Bismuth*. En nous appuyant sur ces derniers résultats, nous préférons cette classification plus complète :

Angines Diphtériques, tributaires de la sérothérapie.

Angines Streptococciques, tributaires de la bismuthothérapie, et *Angines Staphylococciques*, le plus souvent chirurgicales.

Vu : Le Doyen, pour le Doyen, l'Assesseur, BAUDOUIN	Vu : Le Président de Thèse, TANON
---	--------------------------------------

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
ROUSSY

BIBLIOGRAPHIE

- BERBERICH. — Traitement de l'angine par le bismuth (*Klin. Wochen*, 25 janvier 1937).
- BERBERICH. — Sur le traitement bismuthique de l'angine (*Les Annales d'Oto-Rhino-Laryngologie*, novembre 1938).
- BOERE. — Traitement de l'angine purulente aiguë par les sels de bismuth (*Deutsche Mediz. Wochen*, 8 mai 1936).
- CRUZ. — Un cas d'angine pultacée avec herpès génital associé guéri par une nouvelle préparation de bismuth (*Klin. Wochenchr.*, 25 septembre 1937).
- DIDRY. — Recherches expérimentales sur la toxicité des sels solubles de bismuth (*Thèse*, Paris 1922).
- ISSELHARD. — Wismut anginen (*Munchen Mediz. Wochen*, 16 juillet 1937).
- KOHLER (A.). — Die Wismutbehandlung von Anginen un Kindesalter (*Kinderarzte Praxis*, mai 1937).
- MARINHO (J.). — Une nouvelle classification des angines : angines à sérum et angines à bismuth (*Annales d'Oto-Laryngologie*, mars 1935).
- MAYERSOHN. — Nouveau traitement des angines aiguës simples (*Folia Oto-Laryng. Orient.*, 1936).
- MONTEIRO (A.). — Une nouvelle thérapeutique. Le bismuth dans le traitement des angines aiguës non spécifiques (*Les Annales d'Oto-Rhino-Laryngologie*, juin 1934).
- MONTEIRO et VITAL BRASIL FILHO. — Contribution à l'étude de la bismuthothérapie des angines aiguës non spécifiques (*Les Annales d'Oto-Laryngol.*, septembre 1935 et mai 1936).

PEREIRA. — L'Angine de Vincent à marche extensive et son traitement par l'injection intraveineuse de néo-solvarsan (Thèse, Paris 1821).

SAHLI. — Traitement de la fièvre typhoïde par l'iodobismuthate de quinine (*L'Informateur Médical*, 28 septembre et 5 octobre 1930).

SEBENG. — L'Angine de Vincent. Etude historique, clinique et thérapeutique. (Thèse, Paris 1920).

STICHR. — Résultats obtenus dans le traitement de l'angine purulente par une préparation bismuthique (*Munch. Mediz. Wochen*, 1^{er} novembre 1935).

